Lane Medical Library

Die Organogenese der Thymusdrüse bei den Wirbeltieren

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Otto Strauss
aus Marburg a. d. Lahn

Tag der Promotion: 1. Mai 1915

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 39.

1915

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Bier.

Referent: Prof. Dr. Waldeyer.

Meinen lieben Eltern

gewidmet

I. Einleitung.

Die hier vorgelegten Ausführungen entstammen einem Kapitel einer größeren, die gesamte anatomische und physiologische Thymusliteratur umfassenden Arbeit, die im vergangenen Jahre von der Berliner Friedrich-Wilhelms-Universität mit dem Königlichen Preise gekrönt worden ist. Der Umfang der ganzen Arbeit übersteigt bei weitem die Grenzen einer Dissertation; eine anderweitige Veröffentlichung ließ das noch vor kurzem erschienene Referat „50 Jahre Thymusforschung" von Hammar als nicht geboten erscheinen.

Die Anatomie der Thymusdrüse hat viele Hunderte von Bearbeitungen seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts erfahren und im Jahre 1909 hat Hammar, der zusammen mit seinen Schülern sich zurzeit am meisten mit der Thymusforschung befaßt, eine eingehende historische Zusammenstellung dieser Arbeiten in jenem oben erwähnten Referate niedergelegt, das mir bei meiner Darstellung stets zur Seite gestanden hat.

Die Auswahl des Kapitels der Organogenese, in das noch die neueste Literatur hineingearbeitet ist, erfolgte einmal aus dem Grunde, weil in den letzten drei Jahren eine Anzahl sehr wichtiger und systematisch angelegter Neuuntersuchungen veröffentlicht worden sind und ferner weil eben diese Arbeiten ein jetzt sicher stehendes Resultat zutage gefördert haben, das nicht nur für die Phylogenie der Thymusdrüse von Interesse ist, sondern auch eine allgemein biologische Beachtung in hohem Maße beanspruchen darf.

II. Organogenese.

Mit der Entdeckung Köllikers (1879) von der epithelialen Abkunft der Thymusdrüse und mit der weiteren Beobachtung Borns (1883), daß bei den Säugern die dritte Kiemenspalte ihr Mutterboden sei, wurde die Thymusforschung auf eine feste Basis gestellt. Seitdem ist das Organ von den meisten Forschern als ein rein entodermales Derivat des Schlundspaltengebietes bis zum heutigen Tage beschrieben worden. Ein neues Moment brachte His (1885) in dieses Forschungsgebiet durch die Entdeckung des Sinus praecervicalis, von dem er den Thymus des Menschen als ectodermales Gebilde ableitete. Diese letztere Ansicht widerrief His später (1889) und stellte die Frage zur weiteren Erörterung. Doch sein Ruf verhallte nicht ungehört; man war aufmerksam geworden. Schon zwei Jahre vorher (1887) erschienen zwei eingehende Monographien Kastschenkos, der einen Teil des Thymus des Schweines und des Hühnchens vom Ektoderm ableitete. Trotz mehrfachen Widerspruchs hielt sich diese Ansicht und fand für das Schwein in den letzten Jahren seit 1908 nicht nur wiederholte Zustimmung, sondern sie wurde auch für einige andere Säugetiere bestätigt und gipfelt wohl in der Arbeit von H. Rabl (1909), in der wir beim Maulwurf nach dem Untergange des entodermalen Anteils als bleibender Thymus ein rein ectodermales Organ vorfinden. Zusammenfassend können wir demnach mit Zottermann (1911) drei Typen der Thymusgenese unterscheiden:

1. Den rein entodermalen Ursprung;
2. den gemischt ento-ectodermalen Ursprung, und
3. den rein ectodermalen Ursprung

des bleibenden Organs.

1. Die Säugetiere.

A) Organogenese.

a) Der Thymus als entodermales Organ.

Ich habe bei meiner Darstellung vorwiegend die mensch-

liche Thymusdrüse im Auge; ihr Entwicklungsverlauf ist gerade für den entodermalen Entstehungsmodus recht typisch, ihr sind viele Untersuchungen zugewandt worden und sie berührt unser Interesse am unmittelbarsten. Auf die Abweichungen der übrigen unter diesem Punkt sich einreihenden Thymusdrüsen soll genügend hingewiesen werden.

Hammar, dessen Monographie (1911) ich in allem Wesentlichen folge, beschreibt die erste Thymusanlage bei einem Menschenembryo Nr. 11 der Keibelschen Normentafel als eine ventrale Verlängerung sowohl an der 3., wie auch an der 2. und 4. Kiementasche. Allein nur das Divertikel der 3. Tasche entwickelt sich weiter und wächst zu einer platt schlauchförmigen Verlängerung aus. Im nächsten Stadium gehen wichtige Veränderungen in nächster Umgebung des angelegten Organs vor sich. Aus dem dorsalen Ende derselben Schlundspalte entwickelt sich ein Epithelkörperchen, so daß die Tasche jetzt aus drei Teilen besteht: dem Thymus, der Parathyreoidea II und dem sog. Schlundtaschenrest zwischen diesen beiden. Unterdessen hat sich der Sinus praecervicalis herausgebildet und durch dessen tiefe Einziehung ist die Vesicula praecervicalis entstanden. Dieses Bläschen liegt dem Schlundtaschenrest dicht an. Der ganze Komplex löst sich jetzt soweit von der 3. Tasche ab, daß nur noch der Schlundtaschenrest durch den Ductus thymopharyngeus die Verbindung mit dem Pharynx aufrechterhält. Die Cervicalblase ihrerseits steht lateral noch durch den Ductus praecervicalis mit dem Ektoderm und der Außenwelt in Verbindung, während sie caudo-medial in einen am 4. Schlundtaschenrest endenden Gang, resp. Strang, den Ductus thyreocervicalis, ausläuft. Die dritte cranio-mediale Ecke der Blase ist tief im Vagusganglion eingegraben. Die drei Gänge schwinden nunmehr alle nacheinander, so daß der Komplex von seinen Verbindungen gelöst ist. An diesem recht komplizierten Gebilde unterscheiden wir mit Prenant (1893) und Fox (1908) drei Teile: die Cauda oder den Körper des Thymus, der hauptsächlich das spätere Organ ausbildet, ferner den Cervikalstrang — „den

mehr oder weniger langen, dickeren oder dünneren Gang, der diesen ersten Abschnitt mit dem dritten verbindet, das frühere Lumen viel länger bewahrt“ (Maximow 1909) — und schließlich den Thymuskopf, bestehend aus dem Rest der 3. Tasche, dem Epithelkörperchen und dem Sinusbläschen. Was wird aus diesem Bläschen? „Hier scheint eine Auswanderung zellulärer Elemente aus der Blasenwand in das Ganglion stattzufinden. Die Blase verkleinert sich allmählich, verliert hierbei ihre enge Verbindung mit dem Ganglion und verschwindet endlich gänzlich, ohne sich an der Thymusbildung zu beteiligen“ (Hammar 1911).

Da das Caudalende der Thymusanlage mit der Aorta und A. anonyma in Verbindung steht, so macht das Organ die nunmehrige Verschiebung in die Brusthöhle mit, während bei der Aufrichtung des Kopfes der Halsteil des Thymus gedehnt und infolgedessen zu einem dünnen, atrophischen Strang ausgezogen wird. Der zuerst ins hintere Mediastinum geratene Thymus wird — wahrscheinlich durch die veränderte Stellung des Herzens — auf die Vorderseite des Perikards gebracht, wo er hinabwächst.

Inzwischen ist der Schlundtaschenrest durch Atrophie zugrunde gegangen und also die Parathyreoidea III frei vom Thymusstrang geworden. Auch die Thymusstränge werden sehr variabel ganz oder teilweise zurückgebildet, wenn sie auch bisweilen einen dauernden Bestand haben können.

Der Caudalteil wächst nunmehr aus, er wird durch die histologische Differenzierung stark vermehrt, die noch vorhandene Lichtung verschwindet und das Ganze nimmt eine pyramidenähnliche Form an. Schließlich legen sich die beiden Seitenhälften aneinander. Die Lappenbildung geschieht sowohl durch Eindringen blutgefäßhaltiger Bindegewebssepten als auch durch Hinausdrängen des Parenchyms ins perithymische Bindegewebe.

Soweit der Mensch. Bei der überwiegenden Mehrzahl der übrigen Säugetiere haben die Autoren eine rein entodermale

Entstehung beschrieben, die sich in allem Wesentlichen mit der obigen Darstellung deckt — allerdings nur bis zu dem Augenblick, wo in den zukünftigen Lagebeziehungen zu Hals und Thorax eine entscheidende Wendung eintritt.

Wie groß in Wirklichkeit die Verbreitung des rein entodermalen Typus im Säugerreich ist, läßt sich noch nicht sagen; man hat ja auf die Rolle des Sinus cervicalis und seiner Derivate erst in der letzten Zeit wieder achten gelernt. Nur die Untersuchungen, die auf diesen wichtigen Punkt ihr Augenmerk gerichtet haben, können uns hier eine etwas sichere Gewähr geben. Ich hebe daher als zurzeit mit großer Wahrscheinlichkeit rein entodermale Thymusdrüsen hervor: den Thymus des Kaninchens nach den Arbeiten von Hanson (1911), Fox (1908), sowie schon früher Piersol (1888), den Thymus des Menschen nach eingehenden Untersuchungen Hammars (1911) und nach Bell (1906), den Thymus der Katze nach Fox (1908).

Zur Beleuchtung der Unsicherheit in dieser ganzen Frage sei noch die Arbeit Maximows (1909) angeführt, der bei seinem reichen Untersuchungsmaterial von Kaninchen, Maus, Meerschweinchen und Katze zu keinem rechten Ergebnis über das Schicksal des Sinusbläschens kommt. „Das eine ist sicher, daß das Epithel des Sinusbläschens in das Epithel der Thymusanlage auf einer größeren oder geringeren Strecke ohne jede scharfe Grenze übergeht und ihm auch sonst von Anfang an sehr ähnlich sieht. Besonders deutlich tritt seine Verschmelzung mit dem kranialen Thymusteil beim Meerschweinchen hervor.“ Er zieht dann — offenbar für alle seine Untersuchungsobjekte — den Schluß, daß das Bläschen „im Thymuskopfe aufgeht“.

Das wäre aber schon

b) Der Thymus als ento-ectodermales Organ[1].

Dieser Entwicklungsgang kann sich in zwei ganz verschiedenen Bildern zeigen: Entweder findet man

1. Es ist offensichtlich, daß die Grenze zwischen dem ersten

eine organische Verschmelzung der ectodermalen und entodermalen Keimblattderivate,

oder

eine getrennte Entwicklung dieser Derivate mit späterer bindegewebiger Vereinigung.

Ein Zusammenhang der beiden Keimblätter an der 3. Kiemenspalte in frühen Stadien ist bei allen untersuchten Säugern gesehen worden. Daß von der bleibenden Verbindung der beiden Blätter allein die gemischte Thymusgenese nicht abhängig ist, zeigt ja schon das Vorhandensein der zweiten Entwicklungsart. Es muß also noch ein anderer unbekannter Umstand vorhanden sein, der auch den isolierten Cervicalkörper zur weiteren Entwicklung anhält.

Das erste der obigen Bilder sahen wir bereits bei Maximow. Für die Ratte macht Zuckerkandl (1902) ähnliche Angaben: „An dem 7 mm langen Embryo ist zu sehen, daß das Bläschen des Sinus cervicalis mit der von der dritten Schlundtasche abstammenden Thymusanlage verwächst. Es ist nun auffallend, daß an dieser Stelle nur Rückbildungserscheinungen am Verbindungsstrang zum Ektoderm deutlich zu beobachten waren, nicht auch solche am Bläschen des Sinus cervicalis; es ist immerhin möglich, daß bei der Ratte das Bläschen des Sinus cervicalis in dem cranialen Teil der eigentlichen Thymusanlage aufgeht,

---

und diesem zweiten Typ sehr verwischt ist. Es drängt sich fast die Frage auf, ob eine rein entodermale Thymus der Säuger überhaupt existiert. Trotzdem glaube ich — insbesondere durch die genauen Angaben Hammars (1911) und Hansons (1911) veranlaßt — die obige Einteilung meiner Darstellung zugrunde legen zu können. Maurer dagegen äußert sich auf dem Anatomenkongreß 1911 skeptischer: „Die Frage, ob ein Schlundspaltenderivat ekto- oder entodermaler Herkunft ist, ist sehr schwer zu entscheiden, ich habe es immer vermieden, darüber positive Angaben zu machen, da sowohl an jeder Kiemenspalte, als auch durch die Mundbucht Ektoderm in die Wandung des Kopfdarmes hereingebracht wird und man später niemals sichere Grenzen nachweisen kann.

um späterhin dieselben Veränderungen wie die Hauptanlage selbst durchzumachen.“ Ein besonders gutes Beispiel für diese Entwicklung scheint das Meerschweinchen zu bieten. Das betont zuerst Maximow, während Anikiew (1909) merkwürdigerweise den Thymus dieses Säugers dem des Menschen homologisiert, da er glaubt — es ist nicht ersichtlich, ob auf Grund eigener Befunde —, daß der Menschenthymus aus der 3. Tasche und dem Ektoderm des Sinus cervicalis entstände. In neuester Zeit liegt über das Meerschweinchen eine Arbeit aus der Hammarschen Schule vor (Ruben 1911), die unser Problem in den Mittelpunkt der Untersuchungen stellt. Hier wird die Vesicula präcervicalis in zwei Blasen abgeschnürt, von denen die innere ganz, die äußere teilweise in Thymusgewebe aufgelöst wird. Das entodermale Thymusdivertikel gewinnt keine größere Entwicklung mehr. Ich verweise im besonderen auf die Fig. 10 dieser Arbeit, die den kritischen Punkt des Aufgehens im Thymusparenchym ausgezeichnet illustriert. Auch M. Rabl (1911) vertritt die gemischte Entstehung des Meerschweinchenthymus. In einer eben erschienenen Abhandlung belegt er dies mit vortrefflichen Abbildungen. Seine Ergebnisse bieten uns für unsere Betrachtung nichts wesentlich Neues, da sie im großen und ganzen mit denen von Ruben übereinstimmen. Einige Ausführungen gegen Ruben brauchen uns hier nicht zu interessieren. Die 3. Schlundtasche zerfällt in einen medialen Teil, die Anlage der Epithelkörperchen, und einen lateralen Teil, die Anlage des Thymus. Die Grenze verläuft spitzwinklig zur Längsachse der Tasche. Was das Sinusbläschen angeht, so lesen wir, daß es schon in frühen Stadien „ventralwärts sich gegen den Thymus nicht scharf abgrenzen läßt..... Seine feste Verbindung mit dem Thymus ist durch den Umstand bedingt, daß schon bei Embryonen von 5—6 mm Länge die caudale Wand der 3. Schlundtasche in innigem Kontakt mit der Epidermis über dem 3. Bogen tritt, und daß gerade dieser Teil der Tasche es ist, welcher den größten Teil der Thymusanlage liefert.“

Noch einige unsichere, aber hierher gehörige Angaben

über den Thymus der Wiederkäuer, über das Schaf und das Rind liegen uns vor. Prenant leitet 1894 den Thymus des Schafes zum größten Teil von der Vesicula thymica Kastschenkos ab. Er konnte sogar an zwei Embryonen Knospenbildung feststellen. Nur hält er merkwürdigerweise das Bläschen für ein entodermales Gebilde — eine Ansicht, die von dem sonst gegnerischen Verdun (1898) richtiggestellt wird. Dieser letztere Untersucher lehnt jede Beteiligung des Ektoderms an der Thymusbildung sowohl beim Schaf wie auch beim Rinde ab. Es steht also hier Befund gegen Befund und neue Untersuchungen müssen Klarheit schaffen.

Endlich seien hier noch die etwas eigentümlichen Befunde angeschlossen, die Nierstrasz (1912) von dem Thymus der Halbaffen zu berichten weiß: Bei Tarsius findet er an der 3. Spalte eine mediane schlauchförmige und eine ventro-laterale solide Thymusanlage; mit letzterer ist der Ductus oder die Vesicula präcervicalis untrennbar verbunden. In der Hauptsache aber beteiligt sich das Entoderm an der Thymusbildung. Eine Verwechslung der Parathyreoidea III mit diesem ventro-lateralen Teil diskutiert der Verfasser, lehnt sie aber ab. Merkwürdigerweise sollen die Epithelkörperchen an der 3. und 4. Tasche wohl angelegt werden, aber bald wieder verschwinden. — Etwas andere Verhältnisse bietet Nycticebus dar: Hier ist die ventrale Wand der 3. Tasche beteiligt, später auch die der 4. Tasche, die mit der Vesicula präcervicalis zu einer einheitlichen Blase verwachsen ist. Diese Blase wird hauptsächlich zum Thymus, so daß also die ektodermale Komponente hier überwiegt. Ob sich an der Thymusbildung auch die 3. Tasche beteiligt, konnte er nicht sicher feststellen, hält es aber für möglich. — Es bleibe nicht unerwähnt, daß Hammar (1913) diesen Untersuchungsergebnissen von Nierstrasz etwas skeptisch gegenübersteht, zumal offenbar wenig Plattenrekonstruktionen gemacht worden sind.

Die Aufstellung des zweiten Typus der gemischten Thymusgenese stützt sich auf mehrere gründliche Untersuchungen an

Schweinsembryonen. Drei exakte Arbeiten vereinigen sich hier zu gleichen Ergebnissen: Kastschenko (1887), Fox (1908) und Zottermann (1911). Anfänglich ist der Entwicklungsverlauf der übliche. Die Abweichung setzt da ein, wo der Thymuskomplex von seinen Verbindungen gelöst wird. Bei kritischer Vergleichung ergibt sich, daß die drei Untersucher im wesentlichen den ektodermalen Thymus aus denselben Bestandteilen ableiten. Als diese Bestandteile kommen in Betracht der mediale Teil des Ductus präcervicalis, dazu ein Teil des Sinusbläschens. Zottermann kann nun das letztere gar nicht besonders von dem Ductus präcervicalis differenzieren, teilt aber den Abschnitt dieses Ductus, der dem Sinusbläschen des Menschen entspricht, dem Thymuskopfe zu. Fox dagegen läßt das Bläschen — er nennt es Fundus präcervicalis — ganz zum Thymus superficialis werden, mit Ausnahme des innersten Teils, dem er den Namen der Vesicula präcervicalis gibt. Bei Kastschenko endlich vereinigt es sich wiederum mit der entodermalen Komponente zum Thymus profundus. Wir gehen wohl nicht fehl, in dem Fundus präcervicalis von Fox den Ductus präcervicalis medialis von Kastschenko und Zottermann zu vermuten und Foxens Vesicula präcervicalis mit dem Sinusbläschen, resp. dem entsprechenden Teil des Ductus präcervicalis der beiden Autoren zu identifizieren. Unter dieser Voraussetzung scheint also in der Hauptsache der mediale Ductus präcervicalis und höchstens noch der mehr laterale Abschnitt des Sinusbläschens zum sog. Thymus superficialis zu werden.

Den Begriff des Thymus superficialis hat Kastschenko in die Diskussion geworfen. Er stützt diesen Begriff auf drei zusammenkommende Eigenschaften: die oberflächliche cervicale Lage, die parenchymatöse Selbständigkeit gegenüber dem Thymus profundus und dessen rein ektodermale Abkunft. Dazu ist zu sagen: die rein oberflächliche Lage kommt auch bei dem ento-ektodermalen Thymus des Meerschweinchens vor, die parenchymatöse Selbständigkeit findet Zottermann nur bei der Hälfte seiner Embryonen, die andere Hälfte weist eine Verbin-

dungsbrücke zwischen Thymus superficialis und dem Thymuskopf auf. Wenn wir also den Begriff des Thymus superficialis — worin ja nur die äußere Lagebeziehung enthalten ist — aufrecht erhalten wollen, so müssen wir ihn definieren: Eine rein ektodermale Thymuskomponente, die am Halse oberflächlich unter der Haut gelegen ist und ihre parenchymatöse Selbständigkeit bewahren kann, aber nicht immer bewahrt[1]. Der Thymus des Meerschweinchens kann also trotz seiner oberflächlichen Lage nicht unter diesen Begriff fallen. Dagegen gehören die Thymusdrüsen der zweiten Gruppe des ekto-entodermalen Typus hierher, sowie der rein ektodermale Thymus des Maulwurfs, der nachher noch Gegenstand unserer Betrachtung sein wird. Vorher aber sei noch eine Anzahl von Widersachern angeführt, die dasselbe Objekt untersucht haben.

1894 hält Prenant den Thymus für ein Derivat des Entoderms, „bien qu'il soit possible que le paroi externe épaissie de la tête du thymus empreinte au fond du sinus praecervicalis une partie de son matérial cellulaire". Zwei Jahre später erklärt Bell die Entstehung des Thymus superficialis durch Wucherung aus der übrigen Anlage. Wir lesen am Schlusse: „It appears from the foregoing that in the pig the exclusively endodermal origin of the thymus from the third gill pouch is probable, but a slight participation by the ectoderm has not been satisfactorily excluded." Schließlich wendet sich Verdun (1898) gegen jede Teilnahme des Ektoderms an der Thymusbildung beim Schwein. Er hält den Fundus cervicalis und den obliterierten Ductus cervicalis für „une existence éphémère" ebenso, wie er es beim Schaf, bei der Katze und beim Menschen gefunden hat.

Den in neuester Zeit zweifach bestätigten Befunden Kastschenkos am Schwein stehen also Prenant und Bell recht unsicher gegenüber, von Verdun werden sie angegriffen. Ich glaube, hier kann sowohl die Zahl gegen Verdun entscheiden, als

1. Es ist allerdings aus der Literatur nicht recht ersichtlich, wie die Verhältnisse der Entwicklung zu denen des fertigen Organs stehen.

auch die Exaktheit dreier verschiedener Untersuchungen, die zu gleichen Ergebnissen kommen.

c) Der Thymus als ektodermales Organ.

Der einzige bis jetzt bekannte Säuger mit einem rein ektodermalen Thymus ist der Maulwurf, der einen nach dieser Richtung genauen Untersucher in H. Rabl (1909) gefunden hat. Den Uebergang zu diesem Entwicklungsgang sehen wir schon beim Meerschweinchen, dessen entodermale Thymuskomponente in der Entwicklung zurückgeblieben ist. Hier geht der Prozeß noch weiter. Die Anlage der 3. Tasche wird bald hypoplastisch und beim Erwachsenen ist sie nicht mehr aufzufinden. Die sonstige Entwicklung ist dieselbe wie im vorigen Kapitel. Der bleibende Thymus ist rein ektodermal. — Frühere Untersucher, Soulié und Verdun (1897), fanden nichts von dem Thymus superficialis, sowie auch neuerdings Soulié und Bonne die Vesicula präcervicalis nach kurzer Zeit verschwinden lassen.

Schließlich sei noch eine viel widersprochene Arbeit erwähnt. Roud (1900) findet gar kein ventrales Thymusdivertikel bei der Feldmaus. Das Organ entsteht nach ihm aus der Vesicula thymica, einem Abkömmling des Ektoderms des 4. Schlundbogens. Da die Arbeit so sehr aus dem Rahmen aller Untersuchungen herausfällt, da sie heftigen Widerspruch von Forschern wie Zuckerkandl, Maurer, Hammar und H. Rabl erfahren hat, so möchte ich diese Arbeit bis auf Nachuntersuchungen an demselben Objekt zur Seite legen.

Die wesentlichste Bedeutung dieser Befunde liegt zunächst in der Erkenntnis, daß die in der Phylogenie sicherlich primär entodermale Thymusdrüse ersetzt werden kann durch eine ektodermale. Wir haben alle Uebergänge gesehen von dem rein entodermalen Thymus, von dem Aufgehen des Sinusbläschens im Thymuskopfe, von dem Zurückbleiben der entodermalen

Komponente bis zur völligen Alleinherrschaft des Ektoderms. Ein Parallelismus zum System der Säuger ist in keiner Weise zu sehen. Andere Gründe zu dieser eigenartigen phylogenetischen Entwicklung sind mir zu erkennen nicht möglich gewesen.

Und noch eins. Es läßt sich leicht ein Konflikt aus diesen Ergebnissen mit der Lehre von der Keimblattspezifizität herauslesen. Und der ist auch vorhanden. Zwei verschiedene Keimblätter können gleichermaßen und zugleich in der ontogenetischen Entwicklung die Grundlage zu ein und demselben Organ darbieten, beide Komponenten können funktionstüchtiges, morphologisch vollkommen gleiches Parenchym bilden. Das ist eine Lücke in unserer Lehre. Doch wenn derartige Gesetze nicht dazu mißbraucht werden, der Natur durch Schematisieren Gewalt anzutun, so wird die Unnatürlichkeit und Gesetzwidrigkeit solcher Erscheinungen in erheblich milderem Lichte uns erscheinen. Denn bei einem Organ, das in der phylogenetischen Entwicklung erst so spät auftritt, scheinen die Verhältnisse andere zu sein; die Entwicklungsbedingungen sind vielleicht hier labilere, sei es daß die epithelialen Bestandteile des Thymus auf recht wenig differenzierter Stufe stehen, was ein Entstehen aus verschiedenen Keimblättern vielleicht erleichtern könnte, sei es, daß von vornherein beide Keimblätter des Schlundspaltengebietes zur Bildung derartiger Organe prädestiniert sind und bei den meisten Vertretern das Entoderm dominiert. Schließlich tritt ja auch nur ein epitheliales Keimblatt für ein anderes epitheliales Keimblatt ein und dadurch kann der ganze Tausch unserem biologischen Gefühle erheblich näher gebracht werden.

Ob die ektodermalen Elemente eine histologische oder physiologische Spezifizität innerhalb der Drüse besitzen, ist weder embryologisch noch morphologisch erkennbar und deshalb auch nicht anzunehmen[1].

---

1. Bei genauen vergleichenden Literaturstudien ist mir folgende Tatsache noch auffallend gewesen: Bei den Säugern Schwein, Maul-

B. Der weitere Entwicklungsmechanismus.

Wir haben nunmehr eine genügende embryologische Grundlage, um den Entwicklungsmechanismus bis zum ausgewachsenen Organ zu verstehen. Bei der Entwicklung des Menschenthymus war schon erwähnt worden, daß die Verbindung des Thymusendes mit den großen Arterienstämmen in der Hauptsache die Schuld am Descensus der Drüse in den Thorax trägt. Die Beziehungen zu den Gefäßen sind nun nicht die alleinigen Momente, die auf die endgültigen Lagebeziehungen des Organs Einfluß haben. Es kommen hier in Betracht:

---

wurf, Meerschweinchen, die sicher ektodermale Bestandteile bei der Thymusbildung in Empfang nehmen, wird offenbar das Epithel des 3. Bogens miteinbezogen:

Beim Maulwurf wird die Abtrennung des Sinus cervicalis durch Verkleben des 2. Schlundbogens mit der Retrobranchialleiste vollzogen, so daß der 3. Kiemenbogen noch vollständig mit in den Sinus einbezogen wird — der Thymus superficialis entsteht aus der Vesicula.

Bei dem Schwein verklebt der 3. Bogen mit der Körperwand und hilft so bei der Bildung des Ductus praecervicalis medialis — der Thymus superficialis entsteht hauptsächlich aus diesem letzteren.

Bei dem Meerschweinchen mündet die zum Kiemengang gewordene 2. Kiemenfurche zusammen mit dem Ductus praecervicalis in die Vesicula, so daß auch hier offenbar das Epithel des 3. Bogens einen Teil der Bläschenwand ausmacht — der oberflächliche Thymus entsteht aus dem größten Teile der Vesicula.

Diese Befunde mögen Zufall sein. Sie können aber auch die Frage beleuchten, warum beim Schwein der Ductus praecervicalis so sehr an der Thymusbildung beteiligt ist, während dies beim Maulwurf und beim Meerschweinchen nur das Bläschen besorgt. Andererseits kann diese Tatsache vielleicht an der hohen Lage dieser drei Thymusdrüsen mitschuldig sein. Und schließlich könnte man — wenn das untersuchte Material nicht so mangelhaft wäre — auf den Gedanken kommen, daß das äußere Epithel des 3. Kiemenbogens die ektodermale Komponente erst lebens- und entwicklungsfähig erhält, denn beim Menschen und beim Kaninchen obliteriert der Ductus praecervicalis, in dessen Wand ja das Epithel des 3. Bogens steckt, zuerst und dann auch das Sinusbläschen.

die mehr oder minder frühe Loslösung vom Mutterboden, sowohl von der dritten Tasche wie vom Ektoderm;

die Zeit der Befestigung im Thorax — ob vor oder nach der Streckung des Halses;

eine mehr oder minder große Atrophie des kranialen Teiles; insbesondere ist der Einfluß der hier befindlichen Nerven zu erwähnen: der Hypoglossus geht bei mehreren Säugern während seiner kranialen Wanderung an der lateralen Seite des Thymus empor, so daß der Ductus präcervicalis medialis sich wie eine Brücke über den Nerven legt und so die kaudale Verschiebung des Organs verhindert, ja sogar nach Hanson (1911) „eine Dislokation des kranialen Teiles desselben nach entgegengesetzter Richtung, d. h. kranialwärts beim Emporsteigen des Hypoglossusbogens, verursacht werden dürfte"; die engen Lagebeziehungen des Vagus zur Cervicalblase sind in Anrechnung gezogen worden;

auch die Beteiligung des Ektoderms muß einen Einfluß auf die hohe Lage des Organs haben, und schließlich ist vielleicht — wie schon erwähnt — die Beteiligung des 3. Kiemenbogens für unsere Frage von Interesse.

In den meisten Fällen werden mehrere dieser Einflüsse zusammenwirken. Dominiert eine dieser Bedingungen allzu sehr, so können Anomalien wie etwa die von Bien (1906, 1907) beschriebenen hohen Thymusläppchen, entstehen.

Die Lagebeziehungen des fertigen Organs zu Hals und Thorax teilt Hammar (1909) in drei Gruppen ein:

Es ist nur ein Brustthymus vorhanden.

Es ist ein Hals- und Brustthymus vorhanden.

Es ist nur ein Halsthymus vorhanden.

Diese Einteilung, die Hammar seiner ganzen Betrachtung des Säugerthymus zugrunde legt, soll auf ihre Entstehungsbedingungen hin untersucht werden.

Wenn der vorwiegend oder rein entodermale Thymus, dem wohl schon das Bestreben, nach unten zu wachsen, mit auf den

Weg gegeben ist, sich früh von seiner Kiementasche trennt, wenn er dann an den großen Gefäßstämmen befestigt ist und wenn ihm kein Hindernis von seiten der Nerven, insbesondere des Hypoglossus entgegentritt, oder dies Hindernis durch Obliteration bzw. Durchschneidung des betreffenden Thymusteiles wie beim Kaninchen (Hanson) beseitigt wird, so ist der Weg für eine Wanderung der Drüse bis ganz in den Thorax frei. Kommt diese rein thorakale Lage des Thymus durch die obigen Umstände nicht ganz zustande, so kann sie noch sekundär durch Atrophie des kranialen Teiles vervollkommnet werden.

Ein Hals- und Brustthymus kann zweierlei Art sein: einmal ein parenchymatöser, kontinuierlicher Hals- und Brustthymus, das andere Mal sind beide Teile selbständig.

Die letztere Art scheint mit dem Vorkommen des Thymus superficialis identisch zu sein. Denn daß der Halsthymus sekundär durch Abschnürung von dem übrigen Organ entstehe, hat man für Schaf, Rind und Schwein (Groschuff 1896), sowie für die Marsupalier u. a. zwar behauptet, doch liegen die genauen embryologischen Entscheidungen noch nicht vor.

Der erste Typ kann wesentlich durch eine spätere Abtrennung vom Mutterboden, als es oben der Fall war, bedingt sein. Die kraniale Atrophie mag dann in geringem Maße auftreten oder fehlt überhaupt.

Bei dem zweiten Typus, wo der ektodermale Halsthymus vorliegt, wird die hohe Lage sowohl von der ektodermalen Abstammung an sich, wie auch besonders durch die Rolle des Hypoglossus mitbedingt sein, während der entodermale Teil den Bedingungen des rein thorakalen Thymus unterworfen ist.

Die rein cervikale Lage ist — soweit wir einen Thymus superficialis wie beim Maulwurf vor uns haben — denselben Bedingungen wie dieser unterworfen. Die hohe Lage des ekto-entodermalen Meerschweinchenthymus hängt sowohl mit dem starken ektodermalen Einschlag zusammen, als auch mit der hypoplastischen entodermalen Komponente, die keinen Zu-

sammenhang mit den Arterienstämmen gewinnt. Der Hypoglossus hat in diesem Fall keinen Einfluß.

In dem bis jetzt vorliegenden Material ist eine gewisse Gesetzmäßigkeit vorhanden: Je mehr ektodermale Bestandteile der Säugerthymus enthält, desto höher ist seine Lage und desto geringer ist die Entwicklung des entodermalen Anteils. Eine dementsprechende Reihenfolge des einschlägigen Untersuchungsmaterials wäre etwa: Kaninchen, Schwein, Meerschweinchen, Maulwurf.

Die drei von Hammar aufgestellten morphologischen Gruppen zeigen natürlich untereinander alle Uebergänge, die sich ebenso leicht aus den obigen Entwicklungsbedingungen ableiten lassen. Eine sehr ausführliche Uebersicht über die Verbreitung der drei Gruppen im Säugerreich gibt Hammar (1909), auf die ich hier verweisen möchte.

Ein Wort über accessorische Thymusläppchen.

Eine reichliche Literatur über das Vorkommen von accessorischen Thymusläppchen liegt uns vor. Seitdem Kohn (1895, 1897) zuerst mitgeteilt hat, daß dieselben mit den Epithelkörperchen vergesellschaftet sind, kam etwas Ordnung in diese Befunde und man unterscheidet, den Epithelkörperchen entsprechend, innere und äußere Thymusläppchen. Aus der Homodynamie der 3. und 4. Tasche (Groschuff 1896) ergibt sich dann, daß die inneren Läppchen aus der 4. Tasche stammen, also einen Thymus IV darstellen, die äußeren aber Abkömmlinge der 3. Tasche sind. Alle diese Befunde sind sehr variabler Natur. Beim Menschen z. B. weisen Hermann und Verdun (1899) und Groschuff (1900) den Thymus IV nach, Erdheim (1904) findet ihn selten und Fischer (1911) gar nicht. „Ueberhaupt scheint jetzt, ebensowenig wie im Jahre 1900, wo sich Groschuff dahin aussprach, ein Fall von konstantem Vorkommen des Thymus IV bei einem Säuger bekannt zu sein. Auch bei der Katze, für welche die meisten Angaben vorliegen, ist sie offenbar inkon-

stant. Da ganze Säugerordnungen diesbezüglich unerforscht sind, ist allerdings die Möglichkeit zurzeit nicht ausgeschlossen, daß es wirklich Säuger mit konstant dimetamerem Thymustypus gibt" (Hammar 1911). Accessorische Läppchen des Thymus III sind häufig beschrieben worden. Nach den Kohnschen Arbeiten (1895, 1897) finden sie sich für den Menschen noch bei Welsh (1898), bei Kürsteiner (1899, 1900), Harman (1901), Naunotti (1905), Erdheim (1906), Bien (1906), Sharp (1906) u. a. beschrieben. Wieweit alle diese Befunde Anomalien der Thymusdrüse sind, wieweit sie regelmäßige oder zufällige Abschnürungen des Hauptthymus darstellen, wieweit sie richtige äußere Thymusläppchen sind, ist nicht immer zu sagen. Mit äußeren Thymusläppchen im Kohnschen Sinne haben wir es sicher zu tun, wenn sie sich im Zusammenhang mit den äußeren Epithelkörperchen oder in deren nächster Umgebung befinden. Ueber das Zustandekommen des äußeren Thymusläppchens macht u. a. Verdun (1898) die bemerkbare Beobachtung, daß bei der Atrophie des oberen Thymusendes ein Rest von Thymusgewebe im Zusammenhang mit der Parathyreoidea III zurückbleibt. — Ein Divertikel der II. Tasche war uns oben schon beim Menschen aufgestoßen und in der übrigen Literatur ist es häufiger zu finden (z. B. beim Kaninchen nach Verdun, Piersol), ohne daß ihm mehr als eine transitorische Bedeutung beigemessen wird.

Wir stehen am Schlusse unserer Betrachtung des Säugerthymus. Die Probleme, die uns eine morphogenetische Betrachtung der Thymusdrüse bietet, sind größtenteils mit den Säugetieren erschöpft. Trotzdem weisen die übrigen Wirbeltiere noch manche Besonderheit von Interesse auf. Auf einen tief greifenden prinzipiellen Unterschied zwischen dem Thymus der Säuger und dem der anderen Vertebraten sei als Abschluß dieses Kapitels noch hingewiesen: Wir werden in der Folge der Thymus-

anlage nicht mehr an den ventralen, sondern an den dorsalen Enden der Kiemenspalten begegnen. Ueber die phylogenetische Bedeutung dieser merkwürdigen Erscheinung mag unten noch einiges gesagt werden. Daß mit der zunehmenden Zahl der Kiemenspalten auch die Zahl der an der Thymusbildung beteiligten Spalten zunimmt, ist unserem phylogenetischen Denken fast selbstverständlich.

2. Der Thymus der Vögel.

Der Thymus der Vögel hat seine embryologische Untersuchung fast ausschließlich am Hühnchen gefunden. Die Frage nach der Beteiligung des Ektoderms bei der Genese beantwortet Kastschenko (1887) auch hier mit Ja. Nach den neuesten Bestätigungen der Kastschenkoschen Arbeit über den Schweinethymus werden wir ihm nunmehr ein größeres Interesse entgegenbringen, obwohl er auf diesem Gebiet mit seinem Untersuchungsergebnis noch keinen zustimmenden Nachuntersucher gefunden hat. Er leitet den Thymus aus der 3. und 4. Schlundfurche, sowie aus der 3., 4. und 5. Schlundtasche ab. Die Wandungen der letzten beiden Schlundspalten — auch die der zweiten — werden in zwei epitheliale Röhren umgewandelt und stark ausgezogen. Der Sinus präcervicalis kommt nur als Infundibulum, nicht als Fundus zustande. Die beiden hinteren Schlundfurchen bleiben während ihrer Hineinziehung in das Innere von einander getrennt und bilden zwei selbständige, zuerst röhrenförmige, dann solide Stränge, welche dem Funiculus präcervicalis der Säugetiere entsprechen. Die letzten stehen gerade in denselben Beziehungen zu dem Hypoglossus, wie sie bei den Säugetieren zwischen dem letzten und dem Sinus präcervicalis bestehen. Auch hier ruft der Hypoglossus eine Zerreißung der Funiculi hervor. Den ektodermalen Auswüchsen entsprechend verbinden sich mit ihnen die ausgestülpten dritten und vierten Taschen. Mit den letzten sind auch die fünften Taschen während

der Verlängerung in Verbindung geblieben. Später besteht dann die ganze Anlage aus zwei bindegewebig verbundenen soliden Knoten, der vordere offenbar aus der 3., der hintere aus der 4. und 5. Schlundtasche stammend. Von der unteren Seite beider Knoten gehen zwei Zellenstränge vor- und etwas dorsalwärts bis zur Mitte des Halses ab, die Kastschenko von den beiden Funiculi herleitet. Das weitere Schicksal dieser Gebilde hat Kastschenko nicht untersucht. „Wenn ich diese Beobachtungen mit meinen entsprechenden Untersuchungen an den Schweinsembryonen vergleiche, so finde ich, daß die Beteiligung des Exoblasts in der Richtung der Thymusanlage bei dem Hühnchen bedeutender ist als bei den Säugetieren. Die lange schmale vordere Teilstrecke des embryonalen Thymus des Hühnchens entspricht ungefähr dem Thymus superficialis des Schweinsembryo. Der untere dicke Teil des ersteren entspricht dem Thymuskopf des letzteren. Was aber die Cauda des Säugerthymus betrifft, welche ausschließlich aus dem Entoderm gebildet wird, so finden wir bei dem Hühnchen keine Spur derselben.“ — Wenige Monate vorher hat Mall noch die weitere Entwicklung in das Bereich seiner Untersuchungen mit einbezogen. Er weist auf die Schwierigkeit hin, in frühen Stadien die Auskleidung der inneren Tasche von derjengen der äußeren Grube zu unterscheiden, denn während die entodermale Zellengruppe noch durch ein Zellenband mit dem Schlunde verbunden ist, liegt sie seitwärts auf der ektodermalen Auskleidung der Kiemenfurche. Trotzdem leitet er den Thymus nur vom Entoderm der 3. Tasche ab. Nun findet auch er in späteren Stadien einen ähnlichen Komplex wie Kastschenko, und da er der Entwicklung noch weiter nachgeht, so sieht er den unteren knolligen Teil der Anlage isoliert von der übrigen liegen. Zwischen beide schiebt sich die Thyreoidea ein. Später vereinigt sich das abgetrennte Ende der Thymusanlage mit den beiden Körpern aus der vierten Tasche und der Fossa subbranchialis. Dieser neue Körper nimmt Schilddrüsenstruktur an und gesellt sich der Thyreoidea bei.

Einen weiteren gegnerischen Untersucher fand Kastschenko

wiederum in Verdun (1898). Aehnlich wie schon 1886 de Meuron und van Bemmelen beschreibt er die erste Anlage an den dorsalen Enden der 3. und 4. Kiementaschen. Ventral bilden sich die Epithelkörperchen, so daß hier ganz das Spiegelbild der Säugerthymusanlage resultiert. Auch er läßt die Thyreoidea sich zwischen das Epithelkörperchen und den Thymus schieben. Die homologen Stücke der homodynamischen Taschen vereinigen sich später.

Diese vereinzelten Angaben scheinen im Wesentlichen bis auf den einen Punkt, den Kastschenko in die Diskussion geworfen hat, übereinzustimmen. Ob jene lang ausgezogenen Teile der Thymusanlage wirklich ektodermaler Natur sind, das müssen neue Untersuchungen erst erweisen. Die Entscheidung ist von größter Bedeutung für die phylogenetische Beurteilung der Thymusdrüse. Jedenfalls scheint sich das Organ im wesentlichen aus diesen Teilen zu entwickeln, während die unteren dicken Teile zu Epithelkörperchen werden.

Ein anderes Untersuchungsobjekt lag den Ergebnissen einer Arbeit aus dem Hammarschen Institut zugrunde, nämlich der Sperlingsthymus (Helgesson 1913): Wir haben hier einen rein entodermalen Thymus, der sich aus der ganzen 3. Tasche entwickelt, mit Ausnahme des medialdorsalen Teiles, aus dem die Parathyreoidea III hervorgeht, die aber später ventro-caudal zu liegen kommt. Auch hier legt sich der Ductus ectobranchialis III, wie der Verfasser auf einen Vorschlag von Hammar hin jetzt das Produkt der Kiemenfurche nennt, der Thymusblase an, ohne an der Thymusbildung teilzunehmen. Der lange Strang und seine Zerteilung durch Nerven findet sich auch hier. Von der 4. Tasche wird lateral die Parathyreoidea IV gebildet, der Ductus ectobranchialis IV atrophiert, der mediale Teil bildet den postbranchialen Körper. — Diese Beschreibung erinnert mehr an die Arbeit von Mall wie an die von Kastschenko. Immerhin handelt es sich hier um den Sperling und die oben aufgestellte Forderung einer gründlichen Nachuntersuchung der Verhältnisse beim Huhn harrt noch der Erfüllung.

Die Entwicklung des fertigen Organs aus den oberen ausgezogenen Strängen der Anlage wird durch die bandförmige Gestalt des Thymus im ausgewachsenen Zustand noch wahrscheinlicher gemacht. Diese Bandform ist von den meisten Untersuchern aufgefunden worden und sie findet sich neuestens bei Weissenberg (1907) und Soli (1909) wieder.

3. Der Thymus der Reptilien[1].

Die Beteiligung zweier Kiemenspalten ist auch bei den Reptilien das Vorherrschende. Für die Krokodile steht jede embryologische Untersuchung noch aus, doch ist sie von Hammar angesagt worden. Die Eidechsen zeigen die erste Thymusanlage an dem dorsalen Ende der 2. und 3. Tasche, desgleichen die Schildkröten, während die Schlangen einen Thymus der 4. und 5. Tasche haben. Das Ektoderm scheint nirgends beteiligt zu sein. Von phylogenetischem Interesse ist eine Beobachtung Maurers bei Lacerta, die von Prenant und Saint-Remy bestätigt worden ist: Der Thymus der 3. Spalte hat dorsoventral einen größeren Durchmesser und in dem schlanken ventralen Fortsatz dieser Spalte erblickt Maurer das Homologon der Hauptbildungsstätte des Säugerthymus. Bei der Eidechse sind rudimentäre Anlagen der 1. Kiementasche, bei den Schlangen transi-

1. Die Betrachtung der übrigen Vertebraten: Reptilien, Amphibien, Fische macht keinerlei Anspruch auf wissenschaftliche Vollständigkeit. Die wenigen Arbeiten der letzten Jahre weisen nichts Neues von prinzipieller Bedeutung auf. Alles Wichtige findet sich nicht nur ausführlicher bei Hammar (1909), sondern schon etwas gedrängter in den Handbüchern von Wiedersheim und O. Hertwig zusammengetragen, so daß es mir widerstrebt, nichts Weiteres als ein Excerpt dieser Bücher zu bringen. Wenn ich trotzdem in aller Kürze nur das mir wesentlich Erscheinende anführe, so geschieht es, einmal einer gewissen Vollständigkeit der Darstellung halber und dann besonders um die Basis zu einer phylogenetischen Erörterung zu gewinnen.

torische Divertikel an den drei oberen Taschen beobachtet worden.

Der bleibende Thymus der Krokodile verhält sich in seiner äußeren Morphologie ebenso wie der der Vögel und ist mit ihm wiederholt identifiziert worden. Bei den übrigen Reptilien scheint der vollständig getrennt bilobäre Bau vorzuherrschen. Der längs den Gefäßen neben der Carotis hauptsächlich hinziehende Thymuslappen ist in den meisten Fällen der dimetameren Genese des Reptilienthymus entsprechend nochmals geteilt.

4. Der Thymus der Amphibien.

Auch hier wollen wir uns kurz fassen. — Die Zahl der beteiligten Spalten in dieser Vertebratengruppe ist merkwürdig wechselnd. Der Anurenthymus figuriert als entodermales Derivat nur einer Kiemenspalte, nämlich der zweiten. Eine rudimentäre Knospe der ersten Spalte ist von Maurer (1886, 1902, 1906) und Stöhr (1906) gesehen, von andern dagegen bestritten worden. Die drei übrigen Spalten sollen nach Maurer auch Epithelwucherungen, die von Lymphozyten durchsetzt werden, an ihrem dorsalen Ende bilden — allerdings erst sehr spät gegen Ende der Larvenperiode. Immerhin ist dadurch in gewissem Sinne die Phylogenie gewahrt. Noch auffallender ist die Differenz innerhalb der Urodelengruppe. Während auch hier die Entwicklung der Drüse nach Livini (1901, 1902) und Greil (1908) nur einer Kiemenspalte bedarf — es ist diesmal die 3. Tasche, eine Anlage der 2. Tasche ist rudimentär, ebenso wie eine gelegentlich beobachtete weiter caudalwärts gelegene — finden Maurer (1906), Drüner (1904) und Maximow (1912) Thymusknospen an der 1. bis 5. Tasche, von denen nur die ersten beiden rudimentär werden. Alle Anlagen treten in enge Beziehungen zu den Ganglien des Facialis, des Glossopharyngeus und des Vagus. Noch reicher wird die Thymusanlage bei den Gymnophionen, die eine Ueberleitung zu den Fischen darbieten:

6 dorsale Knospen, von denen die Derivate der 2. bis 5. Tasche zur Ausbildung kommen.

Die vier hinter und über dem Unterkieferwinkel gelegenen Läppchen des ausgewachsenen Gymnophionenthymus entsprechen also ganz der Organogenese. Wenn sich nach Wiedersheim bei manchen Vertretern ein kontinuierlicher Thymus, bei andern 5—7 Läppchen finden, so wird das durch sekundäres Verschmelzen bzw. sekundäre Abschnürung erklärt. Auch bei den Urodelen und Anuren ist die Lage des Organs eine ähnliche wie oben. Dagegen findet sich in der Literatur der Urodelen eine sehr wechselnde Zahl von Lappen; am meisten wird die Zahl 3 angegeben, während der Anurenthymus ein kleines einheitliches Körperchen jederseits darstellt.

5. Der Thymus der Fische.

Entsprechend den hier in größter Anzahl vorhandenen Kiemenspalten erwachsen sehr viele epitheliale Thymusanlagen aus den dorsalen Kiementaschen. Bei den Dipnoern sollen an der 2. bis 5. resp. 6. Schlundtasche Thymusdivertikel auftreten, von denen sich hauptsächlich die dritten und vierten, nach anderer Beschreibung auch die zweiten fortentwickeln. Gehen wir weiter im System hinab, so scheinen bei den Teleostiern die 2. bis 6. Spalte beteiligt zu sein; für die Ganoiden steht erst eine Untersuchung von Ankarsvärd noch aus. Die Elasmobranchier leiten ihren Thymus von den ersten vier echten Spalten ab — die Anlage der 5. ist transitorisch; es sind auch Anlagen an 5 und an 7 Kiemenspalten beobachtet worden. Ueber die Beteiligung des Spritzloches (die 1. Kiementasche) hat man viel gestritten. Neustens findet sich nach Hammar (1911) und Maximow (1912) am Spritzloch „eine plakodenähnliche Epithelverdickung, deren Thymusnatur möglich, aber unbewiesen ist". Nicht unerwähnt bleibe Froriep (1891), der im Gegensatz zu allen andern Untersuchern den Elasmobranchierthymus aus

dem Kiemenspaltorgan herleitet und für den größten Teil des Organs eine ektodermale Abstammung konstatiert. Bei den Cyclostomen endlich hat Schaffer (1894) epitheliale Knospen sowohl an der dorsalen wie an der ventralen Kuppe aller 7 Kiemenspalten gesehen; ihre Thymusnatur und ihre Homologie mit dem Thymus der übrigen Fische ist nicht erwiesen.

Dorsal von den Kiemenspalten befindet sich die Lage des Fischthymus; hinter dem Spritzloch zwischen der Kiemenhöhle und den Muskeln der Wirbelsäule bei den Rochen, unter der Haut oberhalb der Region der Kiemenspalten bei den Haien. Bei den Rochen vollzieht sich die histologische Differenzierung nach Beard (1902) schon auf der Plakodenstufe der Anlage und die Ablösung vom Mutterepithel geschieht sehr langsam. Dies ist ein Uebergang zu den Verhältnissen, die sich bei den Teleostiern finden. Hier ist nach Hammar (1908) der Thymus überhaupt zeitlebens mit seinem Mutterboden zusammenhängend und stellt nur eine Verdickung des Kiemenhöhlenepithels dar. Die Anlagen verschmelzen früh untereinander. Modifikationen in der dorsal von den Kiemenspalten befindlichen Lage der Drüse finden nach Wiedersheim (1909) bei den Selachiern bereits statt, „die sich in einer später erfolgenden teilweisen Resorption, sowie mannigfaltiger Lappung, oder auch in einem sekundären Zusammenfluß ursprünglich getrennter Teile äußern". Die letzte vorliegende Arbeit über den Thymus der Elasmobranchier (Hammar 1911) weist entgegen früheren Untersuchungen — auch denen von Fritsche (1910) — die von isolierten Follikel sprechen, darauf hin, daß die vier Lappen des Elasmobranchierthymus einen kontinuierlichen Zusammenhang haben und nur die tief einschneidenden Bindegewebssepten ein anderes vortäuschen.

Bei den Chordaten verliert sich die Thymusforschung ins Ungewisse. Eine Thymusdrüse des Amphioxus ist noch nicht entdeckt. Ebensowenig ist der Thymus eines wirbellosen Tieres bis jetzt unbekannt.

6. Phylogenie der Thymusdrüse.

Im Eingang seiner kurzen phylogenetischen Würdigung der Thymusdrüse weist Hammar (1909) auf die Unvollständigkeit des untersuchten Materials hin. „Niemals machen sich diese Lücken fühlbarer, als wenn es gilt, allgemeine Vorstellungen über die erste Entstehung und die weitere Umwandlung des Organs in der Vertebratenreihe zu begründen."

Drei Punkte sind es, die unser phylogenetisches Interesse erwecken müssen:

1. Die Frage nach dem ersten Vorkommen, sowie der ursprünglichen Gestaltung und Entwicklung des Thymus,

2. die Beziehung des Thymus der Säuger zu dem der übrigen Vertebraten und

3. die schon erörterte Frage nach den Beziehungen des ektodermalen Thymus zu dem entodermalen.

Keine dieser drei Fragen ist heute unsrer Erklärung voll und ganz zugänglich. Es ist bekannt, daß der Thymus ein nur den Wirbeltieren eigenes Organ ist. Noch niemals ist der Thymus eines Wirbellosen gesehen worden. Die Physiologie wird uns hierüber die Aufklärung schuldig sein. Die von Wijke (1893, 1902) und Gaskell (1903) als Thymus gedeuteten epibranchialen Kanälchen des Amphioxus, die Boveri als Pronephros bezeichnet hat, werden neuerdings wieder von einem Anonymus (1909) aus dem Mesoderm abgeleitet. Auch der Thymus der Cyclostodomen ist noch nicht einwandfrei festgestellt worden. Die bei allen Spezies vorkommende Verbreitung rudimentärer Thymusanlagen sagt uns, daß der „Urthymus" wohl alle Kiemenspalten für sich in Anspruch genommen hat. Trotzdem hat man sicherlich nicht den Eindruck, daß die phylogenetische Thymusgenese sich auf einem absteigenden Aste befindet. Dagegen spricht ja u. a. die Massigkeit und physiologische Bedeutung des Organs bei den höchsten Wirbeltieren. Ein zurzeit noch nicht spruchreifes Problem ist die Priorität der Thymusmetamerie einerseits, die der lokalen Ver-

dickung des Oberflächenepithels in der Epibranchialgegend wie bei den Teleostiern andrerseits. Hammar, der diese Frage aufgeworfen, hat sie wegen der lückenhaften Kenntnis der niederen Vertebratenformen nicht entschieden. „Klar ist jedenfalls, daß das zurzeit vorliegende Tatsachenmaterial vorwiegend zugunsten einer ursprünglich metameren Beschaffenheit spricht."

Die zweite der obigen Fragen ging auf das Verhältnis der ventralen Säugerthymusanlage zu der dorsalen Anlage der übrigen Vertebraten ein. Drei Erklärungsversuche für diese merkwürdige Erscheinung weist die Literatur auf. De Meuron (1886) erklärt sich für eine Homologie des Thymus der Nichtsäuger mit den Epithelkörperchen der Säuger, während er den Thymus der letzteren nunmehr als etwas Neuhinzugekommenes betrachtet. Der Funktionswechsel, der durch diese Vorgänge eingetreten sein muß, wäre immerhin ein so merkwürdiges biologisches Ereignis, das uns nicht recht mit dieser Theorie befreunden kann. Das Gute an der Theorie aber scheint uns die Auffassung der ventralen Thymus als etwas Neuerworbenes zu sein. Setzen wir statt Homologie das Wort Substitution, so ist damit ein Zugrundegehen der dorsalen Thymusanlage bedingt, während die ventrale Thymus auch dann eine Neuerwerbung darstellt. Diese Neuerwerbung hat Maurer (1899) mit Beobachtungen an Reptilien belegt. Ich verweise auf die obigen Angaben. Die Beobachtungen sind von Saint-Remy und Prenant (1904) bestätigt worden. Sie sind für unsere Frage von großer Bedeutung; aber es fehlt noch das Zwischenglied: eine ventrale Thymusknospe bei rudimentärer dorsaler Anlage, während das Epithelkörperchen an seiner gewohnten Stelle steht. Ein Analogon und die biologische Möglichkeit eines derartigen Vorganges können wir ja in dem Thymus superficialis bei vollständig rudimentärem Thymus entodermalis sehen. Aus diesen Gründen möchte ich mich der Maurerschen Auffassung anschließen. Eine dritte Deutung gibt Verdun (1898), der sich die veränderten Lageverhältnisse ganz grob durch „un mouvement de rotation autour de leur axe transversal", begründet

durch Anpassung erklärt. Im Anschlusse hieran sei noch Vialleton (1907, 1908) erwähnt: Er betont das Bestreben der Amniotenthymus, nach der ventralen Medianlinie zu wachsen. Dies ist weniger von dem ventralen Ursprung, als von der eigentümlichen Halsconfiguration, dem Fehlen der lateralen Halspartie bei den Embryonen abhängig.

Wir können aus alledem ein phylogenetisches Charakteristikum herausheben: die Labilität der Entwicklungsarten. Nicht weniger als drei verschiedene Mutterböden können der Thymusdrüse ihren Ursprung geben: die dorsalen Kiementaschen, die ventralen Kiementaschen und der Sinus praecervicalis. Ebenso wie die teleologische, ist auch die anatomische Begründung dieses Phänomens völlig unbekannt. Theoretisch könnte man einmal die Nichtspezifizität der betreffenden Mutterböden, das andere Mal eine geringe spezifische Differenzierung der epithelialen Thymuskomponente vielleicht heranziehen.

Abgeschlossen im Juni 1913.

Literatur.

Zur Literaturangabe sei auf das große Referat von Hammar verwiesen: Fünfzig Jahre Thymusforschung, Ergebn. d. Anat. u. Entwicklg. Bd. 19 Abt. II, 1909. Alle später erschienenen Arbeiten sind von Hammar vollständig aufgezählt und referiert in dem „Zentralblatt der experimentellen Medizin“ (Neue Folge des Zentralblattes für Stoffwechsel und innere Sekretion), Jahrgang 1912 und 1913. — Dort noch nicht aufgeführt findet sich die eben erschienene Arbeit von H. Rabl, Die Entwicklung der Derivate des Kiemendarmes beim Meerschweinchen, Archiv f. mikr. Anat. 82. Bd. 2. H. I. Abt. 1913.

Lebenslauf.

Am 6. April 1890 wurde ich als Sohn des jüdischen Volksschullehrers Abraham Strauß und seiner Ehefrau Ernestine geb Neu in Marburg a. d. Lahn geboren. Die höhere Schulausbildung genoß ich auf dem Kgl. Gymnasium Philippinum. Ostern 1908 bezog ich die Universität Marburg und studierte dort bis zur Ablegung der ärztlichen Vorprüfung im Sommer 1910. Nach einem Semester in Berlin und einem weiteren in München blieb ich während des Restes meiner Studentenzeit in Berlin und bestand hier im Frühjahr 1913 das Staatsexamen. Das Praktische Jahr verwandte ich auf poliklinische Ausbildung und auf Arbeiten im Kgl. Anat.-biolog. Institut der Berliner Universität. Seit September 1914 bin ich Assistenzarzt im Städtischen Krankenhause am Urban zu Berlin.